

## **Efek Hipolipidemik Beras *Parboiled* Terfortifikasi Kromium, Magnesium dan Ekstrak Kayu Manis pada Tikus Diabetes**

### ***Hypolipidemic Effects of Chromium, Magnesium, and Cinnamon Fortified Parboiled Rice On Diabetic Rats***

**Herlyn Winda Wie Leba<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Universitas Papua, Jl. Gunung Salju Amban, Manokwari 98314.

\*Email korespondensi: h.leba@unipa.ac.id

#### **Abstract**

Strategy for managing diabetic blood sugar is to eat low glycemic index (GI) foods such as parboiled rice. In addition, diabetic need adequate chromium and magnesium. Insulin resistance in diabetics results in impaired lipid metabolism, characterized by increased levels of cholesterol, triglycerides, and Low-Density Lipoprotein (LDL). The purpose of this study is to determine the effect of parboiled rice fortified with chromium, magnesium, and cinnamon on the hypolipidemic effects on diabetic rats. Clinical trial treatment on rats with dietary intake was given for 28 days in six groups, namely healthy rats with standard feed (TSPS), diabetic rats with standards feed (TDPS), diabetic rats with milled or non-parboiled rice (TDNP), diabetic rats with non-fortified parboiled rice (TDPNF), and diabetic rats with Cr, Mg, and cinnamon (TDPFK). Analysis performed included cholesterol, triglyceride, Low-Density Lipoprotein (LDL), and High-Density Lipoprotein (HDL) levels. Statistical analysis of data using One Way Anova. After 28 days of treatment, it was found that in the TDPFK group, cholesterol, triglyceride, and LDL levels, respectively, decreased significantly ( $p < 0.05$ ), cholesterol from 177,85 mg/dL to 83,21 mg/dL (53,21%), triglyceride from 128,97 mg/dL to 87,15 mg/dL (41,45%) and LDL from 79,23 mg/dL to 29,76 mg/dL (62,43%) and the percentage reduction was greater than that of the other treatment groups. HDL levels increased significantly ( $p < 0.05$ ) from 26.70 mg/dL to 78.65 mg/dL (194.50%) in the TDPFK group. Intake of parboiled rice fortified with chromium, magnesium, and cinnamon (TDPFK) can reduce cholesterol, triglyceride, LDL levels and HDL levels. This type of feed can be use in the diet of diabetic.

**Keywords:** Cholesterol, diabetic, fortified, hypolipidemic, parboiled rice

#### **Abstrak**

Strategi untuk mengelola gula darah penderita diabetes ialah mengonsumsi makanan berindeks glikemik (IG) rendah seperti beras *parboiled*. Selain itu, diabetesi perlu kecukupan kromium dan magnesium. Resistensi insulin pada diabetesi mengakibatkan gangguan metabolisme lipid, ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol, trigliserid, *Low Density Lipoprotein* (LDL). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian beras *parboiled* terfortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis terhadap efek hipolipidemik pada tikus diabetes. Perlakuan uji klinis pada tikus dengan asupan diet diberikan selama 28 hari pada 6 kelompok, yaitu tikus sehat dengan pakan standar (TSPS), tikus diabetes dengan pakan standar (TDPS), tikus diabetes dengan

beras giling atau *non parboiled* (TDNP), tikus diabetes dengan beras *parboiled* non-fortifikasi (TDPNF), tikus diabetes dengan beras *parboiled* terfortifikasi Cr, Mg (TDPF), dan tikus diabetes dengan beras *parboiled* fortifikasi Cr, Mg, kayu manis (TDPFK). Analisis yang dilakukan meliputi kadar kolesterol, trigliserida, *Low Density Liprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL). Analisis statistik data menggunakan *One Way Anova*. Setelah perlakuan selama 28 hari diketahui bahwa pada kelompok TDPFK kadar kolesterol, trigliserida dan LDL berturut-turut menurun secara nyata ( $p < 0,05$ ), kolesterol dari 177,85 mg/dL menjadi 83,21 mg/dL (53,21%), trigliserida dari 128,97 mg/dL menjadi 87,15 mg/dL (41,45%) dan LDL dari 79,23 mg/dL menjadi 29,76 mg/dL (62,43%), persentase penurunannya lebih besar dibanding kelompok perlakuan lainnya. Kadar HDL meningkat secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dari 26,70 mg/dL menjadi 78,65 mg/dL (194,50%) pada kelompok TDPFK. Pemberian asupan beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis (TDPFK) dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL serta dapat meningkatkan kadar insulin dan HDL. Jenis pakan ini dapat digunakan untuk diet penderita diabetes.

**Kata kunci :** Kolesterol, diabetes, fortifikasi, beras *parboiled*

## PENDAHULUAN

Berdasarkan laporan *International Diabetes Federation* tahun 2021, jumlah penderita diabetes melitus (DM) di Indonesia menduduki posisi ke enam terbanyak di dunia dengan prevalensinya sebanyak 19.465 juta jiwa. Tingginya jumlah diabetesi tersebut memerlukan penanganan yang serius. Salah satu strategi untuk mengelola gula darah diabetesi ialah dengan mengonsumsi makanan yang memiliki indeks glikemik (IG) rendah ( $IG < 55$ ), yakni lambat meningkatkan gula darah dan beras sebagai makanan pokok, umumnya memiliki IG yang tinggi (Pratiwi dkk., 2018). Modifikasi komponen beras untuk menurunkan indeks glikemik dapat

dilakukan dengan penerapan beberapa metode pemrosesan. Salah satunya dengan proses *parboiling* yang disertai dengan pendinginan. Proses-proses tersebut dapat meningkatkan kadar pati resisten/ *resistant starch* (RS) (Afandi F., 2023). Beras *parboiled* yang diproses dengan perlakuan pendinginan mengandung *resistant starch* (RS) sebesar 3,75-10,56% (Yulianto dkk., 2018). Selain itu, telah dilaporkan bahwa penambahan kromium dan magnesium pada beras *parboiled* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Leba dkk., 2022). Untuk itu, ketersediaan zat gizi mikro tersebut diperlukan untuk membantu pengontrolan kadar glukosa darah yang

berfungsi meningkatkan aksi insulin dengan mengaktifkan reseptor insulin (Dubey dkk., 2020).

Kondisi hiperglikemia dan hiperkolesterolemia yang terjadi pada penderita DM ditandai dengan adanya akumulasi radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan resistensi insulin. Resistensi insulin akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif, hal ini terjadi karena meningkatnya *reactive oxygen spesises* (ROS) yang berdampak pada terganggunya keseimbangan reaksi reduksi oksidasi (redoks) yang mengakibatkan antioksidan di dalam tubuh menurun. Oleh karena itu diperlukan perbaikan kontrol glikemik dan antioksidan untuk menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas (Réus dkk., 2019). Salah satu sumber bahan pangan tinggi antioksidan adalah kayu manis. Kayu manis mengandung flavonoid utama yang merupakan antioksidan yaitu *cinnamic aldehyde*, *cinnamyl acetat* dan *eucalyptol*. Kayu manis juga mempunyai kandungan senyawa kimia lain berupa fenol, terpenoid, saponin, polifenol, sinamaldehyd dan flavonoid yang merupakan sumber

antioksidan yang berfungsi dalam mengontrol kadar glukosa darah (Talaie dkk., 2017).

*Resistant starch* (RS) tergolong dalam empat jenis yaitu RS tipe 1, tipe 2, tipe 3 dan tipe 4. Tipe 1 yaitu pati yang secara fisik terperangkap diantara dinding sel bahan pangan. Tipe 2 yaitu granula pati yang secara alami tahan terhadap enzim pencernaan. Tipe 3 yaitu pati retrogradasi yang dihasilkan melalui proses pengolahan makanan dan tipe 4 yaitu pati yang dimodifikasi secara kimia (Sulio., 2019). Kadar *resistant starch* (RS) pada bahan pangan yaitu 0,14-78,9% (dalam % b/b). Bahan Pangan dinyatakan memiliki nilai RS tinggi apabila bahan pangan tersebut mengandung RS > 5% (Afandi F., 2023). RS terbukti berkorelasi negatif dengan indeks glikemik. Apabila kadar RS pada suatu makanan tinggi, maka indeks glikemiknya rendah (Sun dkk., 2017)

Beras *parboiled* yang difortifikasi Cr, Mg dan kayu manis (perendaman 65°C selama 2,5 jam) dan pendinginan pada 2°C selama 12 jam memiliki IG terendah 20,03 dan kandungan RS tertinggi 23,99% (Yulianto dkk., 2018). Penelitian Sun dkk (2017) menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi RS tipe 2 (dosis

15 g/kg BB) dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 59,65% pada tikus yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ). Hasil penelitian Leba dkk (2022) menyatakan bahwa pemberian diet beras *parboiled* yang telah difortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar insulin. Sementara itu, Zhu dkk (2017) menyatakan bahwa senyawa sinamaldehyd dalam kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa dan lipida, dan adanya senyawa polifenol dari kayu manis dapat mencegah resistensi insulin pada tikus diabetes. Berdasarkan pemaparan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek hipolipidemik pada tikus diabetes yang diberi asupan beras *parboiled* terfortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis.

## **METODE**

### **Bahan dan Alat**

Bahan Beras Parboiled : Beras jenis Ciherang varietas prima yang dibeli dari toko pertanian yang ada di Sleman, Yogyakarta; Kayu manis di peroleh di pasar beringharjo, Yogyakarta;  $\text{CrCl}_3$  dan magnesium asetat (Sigma Aldrich). Bahan Perlakuan hewan

coba untuk pengujian biologis secara *in vivo* menggunakan tikus jantan galur *wistar* yang telah berusia 2 bulan dengan rata-rata berat badan 150-200 g yang diperoleh dari laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta (PSPG UGM); induksi diabetes menggunakan *Streptozotocin* (STZ) dan *Nicotinamide* (NA), formula pakan standar AIN93 meliputi akuades, maizena, kasein, sukrosa, minyak kedelai, serat, mineral mix, vitamin mix, *L-cystin* dan *cholin bitartrat*, reagen GOD-PAP, reagen CHOD-PAP diperoleh di PSPG UGM. Alat yang digunakan meliputi glukosa kit, insulin kit, kolesterol kit (DiaSys diagnostic system GmbH, Alte Strasse 9 Holzheim, Germany).

### **Pembuatan Beras *Parboiled* Fortifikasi Kromium (Cr), Magnesium (Mg) dan Ekstrak Kayu Manis**

Pembuatan beras *parboiled* mengacu pada metode Yulianto dkk (2018) dengan penambahan  $\text{CrCl}_3$  5.39 mg/L, Mg asetat 1.75 g/L, ekstrak kayu manis 10%. Ekstrak kayu manis menggunakan bubuk kayu manis sebanyak 400 g dengan air 1 liter diblender selama 10 menit, kemudian disaring dengan

kain blacu dan disimpan di lemari es dengan suhu 4°C. Prosedur pembuatan beras parboiled: Gabah dicuci 3 kali (2 kali menggunakan air biasa dan 1 kali menggunakan aquades) dengan perbandingan gabah : air (1 : 1.5), kemudian gabah disortir dan direndam pada 3.75 L larutan yang mengandung 20 mg CrCl<sub>3</sub>, 6.56 g Mg asetat dan ekstrak kayu manis 10% dengan suhu 65°C selama 150 menit, kemudian gabah dimasak (direbus) pada suhu 100°C selama 20 menit. Setelah dimasak, gabah didinginkan pada suhu 0°C selama 12 jam, kemudian dilakukan proses pengeringan menggunakan *cabinet dryer* dengan suhu 50°C sampai mencapai kadar air pada gabah fortifikasi 13-14%.

#### **Pengujian Beras *Parboiled* Fortifikasi Cr, Mg dan Ekstrak Kayu Manis ke Tikus**

Pemakaian hewan coba dalam penelitian ini telah mendapat ijin kelaikan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Universitas Respati Yogyakarta No : 355.3/FIKES/PL/X/2019. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus wistar jantan berusia 2 bulan dengan

berat 150-200 g yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok tikus sehat dengan pakan standar (TSPS), tikus DM dengan pakan standar (TDPS), tikus DM dengan beras giling non-parboiled (TDNP), tikus DM dengan beras *parboiled* non-fortifikasi (TDPNF), tikus DM dengan beras *parboiled* fortifikasi Cr, Mg (TDPF), tikus DM dengan beras *parboiled* fortifikasi Cr, Mg, kayu manis (TDPFK). Sebelum diberi perlakuan, tikus diadaptasi selama 7 hari dengan diberikan pakan standar AIN93 dan minum secara *ad libitum*. Pada hari ke-8 dilakukan injeksi STZ dosis 45 mg/kg BB dan NA dosis 110 mg/kg BB melalui intraperitoneal yang sudah dilarutkan dalam sodium nitrat 0,1 mol/L dengan pH 4,5. Analisis glukosa, kolesterol, trigliserida, LDL, HDL dilakukan pada hari ke-8 sebagai data awal, hari ke-11 sebagai data sebelum perlakuan dan hari ke-40 sebagai data perlakuan (hari ke-28 perlakuan). Pakan standar AIN93 dan pakan perlakuan diberikan sebanyak 15 g/ekor/kelompok perlakuan dimulai dari hari ke-12 (hari ke-1 perlakuan) sampai hari ke-40 (hari ke-28 perlakuan). Pakan standar AIN 93 dan Pakan modifikasi

untuk kelompok perlakuan disajikan pada

Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Pakan selama Perlakuan

| Komposisi                              | Kelompok Perlakuan |         |         |         |         |         |
|----------------------------------------|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                                        | TSPS               | TDPS    | TDNP    | TDPNF   | TDPF    | TDPFK   |
| Maisena (g)                            | 620.7              | 620.7   | -       | 163     | 218     | 215     |
| Beras Ciherang (g)                     | -                  | -       | 899.28  | -       | -       | -       |
| Beras Parboiled (g)                    | -                  | -       | -       | 656.16  | -       | -       |
| Beras Parboiled Cr. Mg (g)             | -                  | -       | -       | -       | 587.54  | -       |
| Beras Parboiled Cr. Mg, Kayu manis (g) | -                  | -       | -       | -       | -       | 559.28  |
| Kasein (85% protein) (g)               | 140                | 140     | 55.38   | 70.19   | 74.02   | 75.35   |
| Sukrosa (g)                            | 100                | 100     | 30      | 50      | 50      | 100     |
| Minyak kedelai (g)                     | 40                 | 40      | 31.59   | 33.3    | 31.59   | 30.50   |
| Serat (g)                              | 50                 | 50      | 0       | 0       | 0       | 0       |
| Mineral mix (g)                        | 35                 | 35      | 35      | 35      | 35      | 35      |
| Vitamin mix (g)                        | 10                 | 10      | 10      | 10      | 10      | 10      |
| L-cysteine (g)                         | 1.8                | 1,8     | 1,8     | 1,8     | 1,8     | 1.8     |
| Choline bitartrate (g)                 | 2.5                | 2.5     | 2.5     | 2.5     | 2.5     | 2.5     |
| Total (g)                              | 1000               | 1000    | 1066.04 | 1022.67 | 1010.45 | 1029.47 |
| Energi (kcal)                          | 3603.63            | 3603.63 | 3756.69 | 3604.58 | 3603.65 | 3602.36 |

Tikus sehat pakan standar (TSPS), tikus DM pakan standar (TDPS), tikus DM beras giling-non parboiled (TDNP), tikus DM beras parboiled non fortifikasi (TDPNF), tikus DM beras parboiled fortifikasi Cr, Mg (TDPF), tikus DM beras parboiled fortifikasi Cr, Mg dan kayu manis (TDPFK)

## Analisis Perlakuan

Pengukuran Profil Lipid : Kolesterol, HDL, dan LDL menggunakan metode *cholesterol-oxidase peroxidase-phenol* (GPOP-PAP) (Diasys diagnostic systems GmbH, Alte Strasse 9 Hilzheim, Germany). Cara pengukuran kolesterol, LDL, HDL dan trigliserida menggunakan cara yang sama dengan Pratiwi dkk (2018). Darah diambil melalui *retro orbital plexus*

*aminoantipyrine-phenol* (CHOD-PAP)

sedangkan trigliserida menggunakan metode *Glycerol-Phosphate-Oxidase Peroxidase-Aminoantipyrine-P* menggunakan *microhematocrit* kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3600 rpm untuk memperoleh serum. Kolesterol diukur dengan cara sampel diambil sebanyak 10 µl dan dicampur dengan 1000 µl pereaksi kit (mengandung

kolesterol esterase, kolesterol oksidase, fenol, 4-aminoantipirin, perioksidase dan buffer). Campuran diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Pengukuran trigliserida yaitu sampel atau standar diambil sebanyak 10 µl dan dicampur dengan 1000 µl pereaksi kit, kemudian dimasukkan ke dalam tabung lalu dicampurkan sampai homogen. Campuran diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Pengukuran HDL dan LDL dilakukan dengan penambahan asam fosfat dan ion magnesium (MgCl<sub>2</sub>). Setelah disentrifugasi, HDL dalam supernatant diukur menggunakan pereaksi kit yang sama dengan pengukuran total kolesterol (CHOD-PAP). Prosedur presipitasi adalah sebanyak 10 µl serum darah dicampurkan dengan 1000 µl pereaksi presipitasi yang telah diencerkan dengan aquabides (rasio 4 : 1), kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang. Setelah itu disentrifugasi pada 4000 rpm selama 10 menit. LDL menggunakan reagen kit yang sama 200 µl serum darah dicampur 500 µl reagen presipitasi dan dicampur dengan aquabides dengan rasio 4:1 kemudian diinkubasi selama 10 menit di suhu ruang, selanjutnya disentrifugasi pada 1000 G selama 10 menit.

Kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan LDL diukur menggunakan kit Diasys pada absorbansi panjang gelombang 500 nm.

### **Analisis Data**

Analisis yang digunakan yaitu *Analysis of Varians* (ANOVA) pada tingkat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ) guna mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol (pakan standar). Apabila hasilnya terdapat beda nyata dilanjutkan dengan uji *Duncan Multiple Range Test*. Selanjutnya, dilakukan uji *Paired T-Test* untuk mengetahui perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis statistik menggunakan software *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 25.0.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Kadar Kolesterol**

Hasil uji pemberian beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis pada tikus diabetes terhadap kadar kolesterol

yang diukur sebelum dan sesudah perlakuan disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan

| Kelompok | Kolesterol (mg/dL)        |                                            |                               |                             |                                 |
|----------|---------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
|          | Sebelum Injeksi STZ       | 3 Hari Pasca Injeksi STZ/Sebelum Perlakuan | Perubahan Setelah Injeksi (%) | 28 Hari Perlakuan           | Perubahan Setelah Perlakuan (%) |
| TSPS     | 92,74 ± 2,16 <sup>a</sup> | 94,89 ± 2,28 <sup>a</sup>                  | +2,31                         | 97,23 ± 2,43 <sup>bB</sup>  | -2,466                          |
| TDPS     | 91,72 ± 5,37 <sup>a</sup> | 181,71 ± 3,44 <sup>bc</sup>                | +98,11                        | 188,00 ± 1,24 <sup>dD</sup> | +3,46                           |
| TDNP     | 90,67 ± 3,27 <sup>a</sup> | 175,33 ± 5,59 <sup>b</sup>                 | +93,37                        | 139,85 ± 2,98 <sup>eE</sup> | -20,23                          |
| TDPNF    | 92,07 ± 1,19 <sup>a</sup> | 175,33 ± 4,59 <sup>b</sup>                 | +90,43                        | 120,29 ± 1,59 <sup>cC</sup> | -31,39                          |
| TDPF     | 93,31 ± 2,40 <sup>a</sup> | 185,06 ± 3,84 <sup>c</sup>                 | +98,32                        | 118,45 ± 7,06 <sup>cC</sup> | -35,99                          |
| TDPFK    | 92,07 ± 5,73 <sup>a</sup> | 177,85 ± 5,56 <sup>b</sup>                 | +93,16                        | 83,21 ± 5,43 <sup>aA</sup>  | -53,21                          |

Notasi huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (*One Way ANOVA*,  $p < 0,05$ ). Notasi huruf besar yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan sebelum dan sesudah perlakuan (*Paired T-Test*,  $p < 0,05$ )

Kadar kolesterol pada kelompok kontrol sehat 94,98 mg/dl sedangkan kelima kelompok yang mengalami diabetes lebih tinggi yaitu berkisar 175-186 mg/dl. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Pratiwi dkk (2018), dimana kolesterol pada kelompok tikus normal <106 mg/dL, dan setelah pengkondisian diabetes pada kelompok perlakuan naik berkisar 140 – 180 mg/dL. Uji *One Way Anova* pada data awal perlakuan memperlihatkan adanya perbedaan nyata kadar kolesterol antar kelompok perlakuan. Hal ini dapat dikatakan bahwa kondisi

diabetes berpengaruh pada kenaikan total kolesterol (Réus dkk., 2019).

Data akhir perlakuan memperlihatkan bahwa perbedaan nyata pada kadar kolesterol antara kelompok tikus sehat pakan standar (TSPS), tikus DM pakan standar (TDPS), tikus DM pakan beras giling non *parboiled* (TDNP), tikus DM beras *parboiled* non fortifikasi (TDPNF), tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium dan magnesium (TDPF) maupun kelompok tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis (TDPFK). Uji *Paired T-Test* memperlihatkan perbedaan yang nyata

pada masing-masing kelompok perlakuan. Nilai kolesterol paling tinggi pada kelompok TDPS yaitu  $188,00 \pm 1,24$  mg/dL sedangkan nilai paling rendah pada kelompok TDPFK yaitu  $83,21 \pm 5,43$  mg/dL. Kelompok tikus TDPN dan kelompok tikus TDPF yang diberikan diet beras parboiled fortifikasi kromium dan magnesium mengalami juga penurunan kadar kolesterol setelah 28 hari perlakuan. Namun dari kelima kelompok tikus yang dikondisikan diabetes terjadi penurunan kadar kolesterol terbanyak pada kelompok tikus TDPFK. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan yang dilakukan dengan pemberian pakan beras parboiled fortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis memberi pengaruh perubahan kadar kolesterol. Penurunan kadar total kolesterol ini berkaitan dengan peran *resistant starch* (RS) dan senyawa fenolik yang terdapat pada beras

parboiled fortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis yang dapat menghambat penyerapan lemak termasuk kolesterol. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhou dkk (2015) menyatakan bahwa setelah pemberian pati resisten selama 4 minggu terjadi penurunan kadar kolesterol pada tikus diabetes. Penelitian Pratiwi dkk (2018) juga menyatakan pemberian beras merah pratanak (*parboiled*) pada tikus hiperglikemia dapat menurunkan kadar kolesterol sebesar 6,93%.

#### **Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL)**

Hasil uji pemberian beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis pada tikus diabetes terhadap kadar kolesterol yang diukur sebelum dan sesudah perlakuan disajikan pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 3. Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Sebelum dan Sesudah Perlakuan

| Kelompok | LDL (mg/dL)               |                                            |                               |                            |                                 |
|----------|---------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
|          | Sebelum Injeksi STZ       | 3 Hari Pasca Injeksi STZ/Sebelum Perlakuan | Perubahan Setelah Injeksi (%) | 28 Hari Perlakuan          | Perubahan Setelah Perlakuan (%) |
| TSPS     | 25,75 ± 1,15 <sup>a</sup> | 26,99 ± 1,25 <sup>a</sup>                  | +4,81                         | 29,96 ± 1,75 <sup>aA</sup> | +11,00                          |
| TDPS     | 25,25 ± 3,41 <sup>a</sup> | 75,95 ± 1,42 <sup>b</sup>                  | +200,79                       | 78,57 ± 2,33 <sup>cC</sup> | +3,44                           |
| TDNP     | 23,73 ± 2,00 <sup>a</sup> | 79,06 ± 3,16 <sup>bc</sup>                 | +233,16                       | 50,00 ± 2,33 <sup>dD</sup> | -36,75                          |
| TDPNF    | 23,23 ± 1,78 <sup>a</sup> | 81,83 ± 1,73 <sup>c</sup>                  | +252,26                       | 35,51 ± 1,98 <sup>bB</sup> | -56,60                          |
| TDPF     | 24,24 ± 2,20 <sup>a</sup> | 76,29 ± 2,48 <sup>b</sup>                  | +214,72                       | 37,30 ± 2,04 <sup>bB</sup> | -51,10                          |
| TDPFK    | 24,41 ± 2,01 <sup>a</sup> | 79,23 ± 3,11 <sup>bc</sup>                 | +224,62                       | 29,76 ± 1,65 <sup>aA</sup> | -62,43                          |

Notasi huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (*One Way ANOVA*,  $p < 0,05$ ). Notasi huruf besar yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan sebelum dan sesudah perlakuan (*Paired T-Test*,  $p < 0,05$  )

Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada kelompok kontrol sehat 26,99 mg/dl sedangkan kelima kelompok yang mengalami diabetes lebih tinggi yaitu berkisar 75-82 mg/dl. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Syamsianah dkk (2015), menyatakan bahwa terjadi kenaikan kadar LDL pada tikus yang dikondisikan mengalami diabetes berkisar 60-80mg/dl sedangkan kelompok tikus kontrol/sehat kadar LDL < 50 mg/dl. Uji *One Way Anova* pada data awal perlakuan memperlihatkan adanya perbedaan nyata kadar LDL antar kelompok perlakuan. Hal ini dapat dikatakan bahwa kondisi diabetes pada tikus berpengaruh pada kenaikan kadar LDL (Syamsianah dkk., 2015).

Data setelah 28 hari perlakuan memperlihatkan bahwa perbedaan nyata pada kadar LDL antara kelompok tikus sehat pakan standar (TSPS), tikus DM pakan standar (TDPS), tikus DM pakan beras giling non *parboiled* (TDNP), tikus DM beras *parboiled* non fortifikasi (TDPNF), tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium dan magnesium (TDPF) maupun kelompok tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis (TDPFK). Uji *Paired T-Test* memperlihatkan perbedaan yang nyata pada masing-masing kelompok perlakuan. Nilai LDL paling tinggi pada kelompok TDPS yaitu 78,57 ± 2,33 mg/dl, sedangkan nilai paling rendah pada

kelompok TDPFK yaitu  $29,76 \pm 1,65$  mg/dl. Penurunan kadar LDL ini berkaitan dengan peran *resistant starch* (RS) dan senyawa fenolik yang terdapat pada beras parboiled fortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis yang dapat menghambat penyerapan

lemak termasuk penyerapan LDL. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhou dkk (2015) menyatakan bahwa setelah pemberian pati resisten selama 4 minggu terjadi penurunan kadar LDL pada tikus diabetes > 25%.

Tabel 4. Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) Sebelum dan Sesudah Perlakuan

| Kelompok | Sebelum Injeksi STZ | HDL mg/dL                                  |                               |                       |                                 |
|----------|---------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
|          |                     | 3 Hari Pasca Injeksi STZ/Sebelum Perlakuan | Perubahan Setelah Injeksi (%) | 28 Hari Perlakuan     | Perubahan Setelah Perlakuan (%) |
| TSPS     | $83,16 \pm 2,23^a$  | $81,97 \pm 1,79^c$                         | +1,43                         | $87,03 \pm 2,30^{eE}$ | +6,17                           |
| TDPS     | $82,66 \pm 4,37^a$  | $26,53 \pm 1,46^{ab}$                      | -67,90                        | $23,43 \pm 1,80^{aA}$ | -11,68                          |
| TDNP     | $81,40 \pm 3,17^a$  | $26,87 \pm 0,87^{ab}$                      | -66,99                        | $54,39 \pm 3,27^{bB}$ | +102,4                          |
| TDPNF    | $80,65 \pm 2,23^a$  | $28,91 \pm 1,41^b$                         | -64,15                        | $64,43 \pm 2,46^{cC}$ | +122,8                          |
| TDPF     | $80,15 \pm 4,52^a$  | $25,17 \pm 0,55^a$                         | -68,59                        | $71,13 \pm 1,52^{dD}$ | +182,5                          |
| TDPFK    | $84,17 \pm 2,51^a$  | $26,70 \pm 3,48^{ab}$                      | -68,27                        | $78,65 \pm 1,18^{eE}$ | +194,5                          |

Notasi huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (*One Way ANOVA*,  $p < 0,05$ ). Notasi huruf besar yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan sebelum dan sesudah perlakuan (*Paired T-Test*,  $p < 0,05$ )

Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada kelompok kontrol sehat setelah pengkondisian diabetes mengalami penurunan kadar HDL sebesar 1,43% sedangkan kelima kelompok yang mengalami diabetes mengalami penurunan HDL berkisar 60-69% dari data sebelum tikus mengalami kondisi diabetes. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Syamsianah dkk (2015), menyatakan bahwa

terjadi penurunan kadar HDL pada tikus yang dikondisikan mengalami diabetes berkisar 40-65%. Uji *One Way Anova* pada data awal perlakuan memperlihatkan adanya perbedaan nyata kadar HDL antar kelompok perlakuan. Hal ini dapat dikatakan bahwa kondisi diabetes pada tikus berpengaruh pada kenaikan kadar HDL (Syamsianah dkk., 2015).

Data setelah 28 hari perlakuan memperlihatkan bahwa perbedaan nyata pada kadar LDL antara kelompok tikus sehat pakan standar (TSPS), tikus DM pakan standar (TDPS), tikus DM pakan beras giling non *parboiled* (TDNP), tikus DM beras *parboiled* non fortifikasi (TDPNF), tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium dan magnesium (TDPF) maupun kelompok tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis (TDPFK). Uji *Paired T-Test* memperlihatkan perbedaan yang nyata pada masing-masing kelompok perlakuan. Nilai HDL paling tinggi pada kelompok TDPFK yaitu  $78,65 \pm 1,18$  mg/dl atau mengalami kenaikan kadar HDL setelah perlakuan sebesar 194,5%, sedangkan

kadar HDL paling rendah pada kelompok TDPS yaitu  $23,43 \pm 1,80$  atau mengalami penurunan kadar HDL setelah perlakuan sebesar 11,68%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhou dkk (2015) menyatakan bahwa tikus dengan kondisi diabetes dilakukan intervensi pemberian pati resisten selama setelah pemberian pati resisten selama 28 hari mengalami kenaikan kadar HDL 100%.

### Kadar Triglicerida

Hasil uji pemberian beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis pada tikus diabetes terhadap kadar trigliserida yang diukur sebelum dan sesudah perlakuan disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Kadar Triglicerida Sebelum dan Sesudah Perlakuan

| Kelompok | Triglicerida (mg/ dL) |                                            |                               |                        |                                 |
|----------|-----------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|---------------------------------|
|          | Sebelum Injeksi STZ   | 3 Hari Pasca Injeksi STZ/Sebelum Perlakuan | Perubahan Setelah Injeksi (%) | 28 Hari Perlakuan      | Perubahan Setelah Perlakuan (%) |
| TSPS     | $69,26 \pm 3,07^a$    | $71,20 \pm 3,28^a$                         | +2,80                         | $75,51 \pm 2,0^{aA}$   | +6,05                           |
| TDPS     | $78,14 \pm 3,34^b$    | $129,15 \pm 2,96^b$                        | +65,28                        | $134,76 \pm 3,28^{dD}$ | +4,34                           |
| TDNP     | $69,91 \pm 3,34^a$    | $128,09 \pm 1,56^b$                        | +83,22                        | $108,71 \pm 0,6^{7cC}$ | -15,12                          |
| TDPNF    | $67,31 \pm 3,56^a$    | $127,33 \pm 3,56^a$                        | +88,20                        | $91,27 \pm 5,13^{bB}$  | -27,95                          |
| TDPF     | $70,34 \pm 5,67^a$    | $126,50 \pm 1,52^b$                        | +79,84                        | $87,15 \pm 1,88^{bB}$  | -31,10                          |
| TDPFK    | $65,36 \pm 3,63^a$    | $128,97 \pm 3,28^b$                        | +97,32                        | $87,15 \pm 1,88^{bB}$  | - 41,45                         |

Notasi huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (*One Way ANOVA*,  $p < 0,05$ ). Notasi huruf besar yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan sebelum dan sesudah perlakuan (*Paired T-Test*,  $p < 0,05$ )

Kadar trigliserida pada kelompok kontrol sehat 71,20 mg/dl atau mengalami kenaikan kadar trigliserida sebesar 2,80%, sedangkan kelima kelompok yang mengalami diabetes mengalami kenaikan kadar trigliserida berkisar 65-98%. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Pratiwi dkk (2018) yang menyatakan bahwa kelompok tikus yang dikondisikan diabetes mengalami kenaikan kadar trigliserida > 26,79%. Uji *One Way Anova* pada data awal perlakuan memperlihatkan adanya perbedaan nyata kadar trigliserida antar kelompok perlakuan.

Data setelah 28 hari perlakuan memperlihatkan bahwa perbedaan nyata pada kadar LDL antara kelompok tikus sehat pakan standar (TSPS), tikus DM pakan standar (TDPS), tikus DM pakan beras giling non *parboiled* (TDNP), tikus DM beras *parboiled* non fortifikasi (TDPNF), tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium dan magnesium (TDPF) maupun kelompok tikus DM pakan beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis (TDPFK). Uji *Paired T-Test* memperlihatkan

perbedaan yang nyata pada masing-masing kelompok perlakuan. Kadar trigliserida paling tinggi pada kelompok TDPS yaitu  $134,76 \pm 3,28$  mg/dl atau mengalami kenaikan sebesar 4,34%, sedangkan kadar trigliserida paling rendah pada kelompok TDPFK yaitu  $87,15 \pm 1,88$  mg/dl atau mengalami penurunan kadar trigliserida sebesar 41,45%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi dkk (2018) menyatakan bahwa tikus hiperglikemia yang diberi diet beras prapemasakan mengalami penurunan kadar trliserida sebesar 24,53%.

## PEMBAHASAN

Diabetes mellitus tipe 2 disebabkan oleh adanya gangguan pada kinerja insulin seperresistensi insulin yang akan berakibat pada tingginya kadar glukosa dalam darah. Kinerja insulin yang terganggu dapat menghambat bahkan merusak sistem kerja dari lipoprotein lipase sehingga menyebabkan produksi berlebih dari Apo C-III, VLDL dan Apo B-100. Kerja insulin yang terganggu akan mengakibatkan lipolysis yang berlebih

pada jaringan adiposa sehingga mrnghasilkan asam lemak bebas berlebih dalam darah (Jaiswal dkk., 2014).

Penurunan kadar trigliserida dan *Low Density Liprotein* (LDL) dipengaruhi oleh penurunan kadar koleterol. Apabila kadar kolesterol mengalami penurunan maka trigliserida dan LDL juga akan mengalami penurunan dan terjadi peningkatan pada HDL (Chua dkk., 2018). Pada Tabel 2, Tabel 3 dan Tabel 4 terlihat jelas bahwa kelompok perlakuan tikus DM yang diberi pakan beras parboiled fortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis (TDFPK) setelah 28 hari perlakuan mengalami penurunan kadar kolesterol sebanyak 53,21%, trigliserida 41,45% dan LDL 62,45% dan terjadi peningkatan kadar HDL sebesar 194,5%. Penelitian Choi dkk (2013) menunjukkan bahwa pemberian *cooked rice* (yang mengandung pati resisten tipe 3) dapat menekan hiperlipidemia pada hewan coba, hal ini disebabkan karena pati resisten dapat mempengaruhi levelekspresi dari gen hepatic yang berperan dalam metabolisme lipid. *Resistant starch* (RS) memberi pengaruh pada gen-gen yang berperan dalam kinerja insulin (Insig-1 dan Insig-2) dan proses homeostatis glukosa.

Konsentrasi glukosa yang rendah akan berperan dalam peningkatan ekspresi gen Insig-1 dan Insig-2 dimana akan menghambat aktivasi SREBP-1c di liver sehingga akumulasi lipid dan sintesis asam lemak bebas bisa dihambat (Zhou dkk., 2015).

Faktor yang membantu menurunnya kadar kolesterol, trigliserida, LDL, serta meningkatnya kadar HDL pada tikus diabetes pakan TDFPK yaitu adanya fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis yaitu dengan adanya fortifikasi kromium dan magnesium. Adapun beberapa jenis bahan pangan yang secara alami mengandung kromium dan magnesium seperti pada sayuran hijau, kacang-kacangan, gandum utuh, ikan, alpukat. Akan tetapi kromium dan magnesium yang ada pada bahan pangan tidak mencukupi kebutuhan penderita diabetes. Hal ini disebabkan oleh proses pemasakan yang salah (waktu memasak yang lama, suhu yang terlalu tinggi) dapat mengurangi kadar dan atau dapat menghilangkan kadar kromium dan magnesium dalam bahan pangan tersebut. Maka, diperlukan fortifikasi kromium dan magnesium untuk memenuhi kebutuhan penderita diabetes (Yulianto dkk., 2018).

Mekanisme kromium dalam membantu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL yaitu dengan menghambat reduktase hidroksimetilglutari C0-A dari hati (membatasi sintesis kolesterol) (Vincent, J., 2017). Cara bekerja magnesium dalam menonaktifkan peroksidasi lipid dan menurunkan pembentukan radikal bebas sejalan dengan efek perlindungannya terhadap kerusakan oksidatif dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti *glutathione peroksidase*, *superoxide dismutase* (SOD) dan CAT (Rouhi dkk., 2017). Kayu manis telah terbukti mencegah hiperlipidemia dan meningkatkan toleransi glukosa pada tikus yang diberi makan fruktosa dalam bentuk konsentrat. Adanya hubungan langsung antara asupan polifenol kayu manis dengan *sterol regulatory element binding-protein* (SREBP- Ekspresi 1c, LXRs, ACLY) dan *fatty acids synthase* (FAS) oleh polifenol kayu manis pada tikus yang diberi HFD sudah terbentuk. SREBP-1c memiliki peran dalam regulasi sintesis enzim lipogenik seperti FAS, yang menghambat akumulasi trigliserida di hati. Dalam sintesis asam lemak dan metabolisme lipid, LXRs juga merupakan

faktor transkripsi yang mengatur homeostasis asam lemak dan kolesterol yang diekspresikan terutama di hati dan jaringan lain yang terlibat dalam metabolisme lipid (Pratiwi dkk., 2018).

Pada data penelitian ini dapat dilihat bahwa kelompok tikus DM yang diberi pakan beras parboiled fortifikasi kromium, magnesium dan kayu manis (TDPFK) memiliki hasil yang terbaik dari semua kelompok perlakuan. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Morakinyo dkk (2018), menunjukkan bahwa suplementasi magnesium menurunkan kadar glukosa, kolesterol, trigliserida dan MDA, serta meningkatkan toleransi glukosa, HDL dan sensitivitas insulin pada kelompok tikus DM. Penelitian Tuzcu dkk (2017), menunjukkan pengaruh ekstrak polifenol kayu manis pada suplementasi karbohidrat dan profil lipid pada tikus yang diberi *high fat diet* (HFD) dapat memperbaiki hipertrigliseridemia dan indikator lipid. Pemberian HFD meningkatkan kadar glukosa dan insulin serum, asam lemak bebas/ *free fatty acids* (FFA), kolesterol total, HDL-C, LDL-C dan trigliserida ( $P < 0,001$ ).

## KESIMPULAN

Pemberian diet beras *parboiled* fortifikasi kromium, magnesium dan ekstrak kayu manis pada tikus DM dengan komposisi substitusi sebanyak 559.28 gr (per 1 kg pakan standar) menurunkan kadar kolesterol dari 177,85 mg/dl menjadi 83,21 mg/dl (53.21%), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dari 79,23 mg/dL menjadi 29,76 mg/dL (62.43%), trigliserida dari 128,97 mg/dl menjadi 87,15 mg/dl (41.45%) serta meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dari 26,70 mg/dL menjadi 78,65 mg/dL (194,50%).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih untuk Bapak Yuli Yulianto (PSPG UGM) atas bantuan yang telah diberikan selama proses penelitian ini berlangsung.

## DAFTAR PUSTAKA

Afandi, F.(2023). Potency of Indonesian Carbohydrate as Functional Food Ingredients with High Resistant Starches and Antioxidant Activity. *Food Scientia Journal of Food Science and Technology*, 3(1). doi: <https://doi.org/10.33830/fsj.v3i1.4989.2023>

Beji, R. S., Khemir, S., Wannes, W. A., Ayari, K., & Ksouri, R. (2018). Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antioxidant

Influences of the Spice Cinnamon (*Cinnamomum Zeylanicum*) In Experimental Rats. *Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 54(2).<http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902018000217576>

Choi, W. H., So, Y. Gwon., Jiyun, A., Chang, H. J., & Tae, H. (2013). Cooked Rice Prevents Hyperlipidemia In Hamsters Fed A High-Fat/Cholesterol Diet By The Regulation Of The Expression Of Hepatic Genes Involved In Lipid Metabolism. *Nutrition Research*, 33(7).doi: 10.1016/j.nutres.2013.04.006

Chua, J. M. O., Alonso, D. A. P. T., Espinosa, E. A. H., Gelonga, A. I. B., Silang, A. V. M. C., & Garvilles, R. G. (2018). Effects of Rice Varieties On Weight, Blood Glucose and Triglyceride Levels In Sprague Dawley Rats. *Acta Medica Philippina*, 53(3).<https://doi.org/10.47895/amp.v52i3.388>

Dewi, R. S., Rahayu, L., Sandhiutami, N. M. D., & Sari, O. P. (2018). Effects Of Bungur Leaves (*Lagerstroemia Speciosa* (L.) Pres.) On Malondialdehyde and Blood Glucose Levels In Hyperglycemic Mice. *J Young Pharm*, 10(2),s124-s127. doi:10.5530/jyp.2018.2s.25

Dubey, P., Thakur, V., & Chattopadhyay, M. (2020). Role of Minerals and Trace Elements In Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients*,12(6),1864. doi:10.3390/nu12061864

Hamad, S., Zafar, T. A., & Sidhu, J. (2018). Parboiled Rice Metabolism Differs In Healthy and Diabetic Individuals with Similar Improvement In Glycemic Respons. *Nutrition*, 47, 43-49.

doi:10.1016/j.nut.2017.09.010

International Diabetes Federation. (2021). International Diabetes Federation: Diabetes Atlas Ninth Edition 2021. Diperoleh dari <https://diabetesatlas.org/>

Jaiswal, M., Ashley, S., & Rodica, B. (2014). Lipids and lipid management in diabetes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 28,325–338. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.12.001>

Leba, H., Yulianto, W.A., & Pujimulyani. D. (2022). Hypoglycemic and Antioxidative Effects Of Chromium, Magnesium, and Cinnamon Fortified Parboiled Rice On Diabetic Rats. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 4(1), 49-55. <https://doi.org/10.33555/jffn.v4i1.97>

Morakinyo, A. O., Samuel, T. A., & Adekunbi, D. A. (2018). Magnesium Upregulates Insulin Receptor and Glucose Transporter-4 In Streptozotocin-Nicotinamide-Include Type-2 Diabetic Rats. *Endocrine Regulations*,52(1), 6-16. doi:10.2478/enr-2018-0002

Pratiwi, N., Astuti, M., & Murdiati, A. (2018). Effect Of Precooked Red And White Rice Diet On Total Cholesterol, Triglyceride And Body Weight Hyperglycemic Rats. *E-Jurnal UPN `Veteran` Jatim*. doi: [10.33005/jtp.v12i2.1285](https://doi.org/10.33005/jtp.v12i2.1285)

Reeves, P.G., Nielsen, F.H., & Fahey, G.C. (1993). AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents : Final Report of the American Institute of Nutrition and Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A diet. *J. Nutr*, 123, 1939-1951.

doi:10.2478/enr-2018-0002

Reus, G. Z., Carlessi, A. S., Silva, R. H., Ceretta, L. B., & Quevedo, J. (2019). Relationship Of Oxidative Stress as a Link between Diabetes Mellitus and Major Depressive Disorder. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, 2019,1-6. doi:10.1155/2019/8637970

Rouhi, S. Z., Sarker, M. M. R., Rahmat, A., Alkahtani, S. A., & Othman, F. (2017). The Effect of Pomegranate Fresh Juice Versus Pomegranate Seed Powder on Metabolic Indices, Lipid Profil, Inflammatory Biomarkers and the Histopathology of Pancreatic Islets of Langerhans In Streptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Sprague-Dawley Rats. *Bmc Complement Altern Med*, 17(1). doi:10.1186/s12906-017-1667-6

Sulio. (2019). Potensi Pati Resisten Dari Berbagai Jenis Pisang – A Review (Potential Resisten Starch Prepared By Banana – A Review). *Journal Unhas*, 2(1). <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jppa/article/view/6538>

Sun, H., Ma, X., Zhang, S. Z., & Liu, X. (2017). Resistant Starch Produces Antidiabetic Effects By Enhancing Glucose Metabolism and Ameliorating Pancreatic Dysfunction In Type 2 Diabetic Rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 15(110),276–284. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.11.162

Syamsianah, A., & Anggraini, H. (2015). Efektivitas Vitaral Mix Terhadap Kadar HDL dan LDL. *University Research Coloquium 2015*. <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn120>

Talaei, B., Amouzegar, A., Sahranavard, S., Hedayati, M., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2017). Effects of Cinnamon Consumption on Glycemic Indicators, Advanced Glycation End Products, and Antioxidant Status in Type 2 Diabetes Patients. *Nutrients*, 9(9). doi:10.3390/nu9090991

Tuzcu, Z., Orhan, G., Sahin, N., Juturu, V., & Sahin, K. (2017). Cinnamon Polyphenol Extract Inhibits Hyperlipidemia and Inflammation by Modulation of Transcription Factors in High- Fat-Diet-Fed Rats. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, 2017. doi: 10.1155/2017/1583098

Vincent, J. (2017). New Evidence against Chromium as an Essential Trace Element. *J Nutr*, 147(12), 2212-2219. doi: 10.3945/jn.117.255901

Yulianto. W. A., Suryani, C. L., Susiati, A. M., & Luwihana, S. (2018). Evaluation of Chromium Fortified- Parboiled Rice Coated With Herbal Extracts : Resistant Starch And Glycemic Index. *International Food Research Journal*, 25(6), 2608-2613. [https://www.researchgate.net/publication/330344202\\_Evaluation\\_of\\_chromium\\_fortified-\\_parboiled\\_rice\\_coated\\_with\\_herbal\\_extracts-\\_Resistant\\_starch\\_and\\_glycemic\\_index](https://www.researchgate.net/publication/330344202_Evaluation_of_chromium_fortified-_parboiled_rice_coated_with_herbal_extracts-_Resistant_starch_and_glycemic_index)

Zhou, Z., Fang W., Xiao C.R., Yuyang W., Chris B. (2015). Resistant Starch Manipulated Hyperglycemia/Hyperlipidemia Andrelated Genes Expression In Diabetic Rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 75, 316-321. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.01.052>

Zhu, A., Liu, H., Liu, C., & Wang, L. (2017). Cinnamaldehyde In Diabetes : A Review Of Pharmacology, Pharmacokinetics And Safety. *Pharmacol Press*, 122, 78-89. doi:10.1016/j.phrs.2017.05.019